18

# Mittheilungen

über die

# Darstellung von Krebsserum.

Von

**Dr. H. Scholl,**
in Thalkirchen bei München.

Sonderabdruck aus der „Deutschen Medicinischen Wochenschrift" 1895, No. 46.
Redaction: Prof. Dr. A. Eulenburg und Dr. Jul. Schwalbe.

Leipzig.
Verlag von Georg Thieme.
1895.



# Mittheilungen über die Darstellung von Krebsserum.[1])

Im Sommer 1894 machte Emmerich[2]) zum ersten Male Mittheilung über eine Serie viel verzweigter Untersuchungen, die im hygienischen Institut zu München ausgeführt worden waren, in der Absicht, die ebenfalls von Emmerich schon im Jahre 1886 gefundene Thatsache, dass Erysipelcoccen bei Kaninchen eine heftige Milzbrandinfection hintanzuhalten imstande sind, möglichst eingehend zu untersuchen. Es betheiligten sich ausser Emmerich und mir noch Prof. Dr. Tsuboi und Dr. Most an den Arbeiten, deren Hauptresultate in genannter Publication niedergelegt sind.

Damals gelang es uns, aus Kaninchen, die mit hochvirulenten Erysipelculturen drei bis vier mal geimpft waren, ein Serum resp. Organsaft zu gewinnen, mittels dessen es ebenso wie mit Erysipelcoccen selbst möglich war, Kaninchen gegen die stärkste Milzbrandinfection unempfänglich zu machen, ohne dass sie an den Erysipeltoxinen zugrunde gingen oder auch nur Anzeichen einer Intoxication zeigten, wie dies regelmässig schon bei Injection wesentlich geringerer Mengen kaltsterilisirter Erysipelculturen der Fall war. Diese Versuche zeigten uns somit, dass bei Verimpfung von Erysipel auf Kaninchen die Toxine im Organismus entweder vernichtet oder durch den Stoffwechsel ausgeschieden werden, während diejenigen Substanzen, denen die specifisch vernichtende Wirkung auf Milzbrand zukommt (wahrscheinlich infolge ihres grösseren Moleküls), längere Zeit im Organismus sich halten, da ihr Diffusionsvermögen ein geringeres ist, als das der durch Abbau des

---

[1]) Gleich zu Anfang möchte ich bemerken, dass die folgenden Mittheilungen auch im vollen Einverständniss von Prof. Dr. Emmerich erfolgen.

[2]) Emmerich, Most, Scholl, Tsuboi. Heilung des Milzbrandes etc. Münchener med. Wochenschr. No. 28 ff.

Eiweisses entstehenden Toxine. Aber wie nun auch die Erklärung lauten mag, so viel war sicher, dass wir durch das Auffinden dieser Thatsache um einen wesentlichen Schritt vorwärts gekommen waren, und es lag sehr nahe, mit dem Erysipelserum auch Versuche in der Richtung anzustellen, wie es auf Carcinome und andere maligne Neubildungen wirkte, da schon häufig mit Bestimmtheit eine günstige Beeinflussung derselben durch intercurrentes Erysipel wahrgenommen wurde. Während man früher genöthigt war, von der so vielversprechenden Methode der künstlichen Erzeugung von Erysipel resp. der Injection von Stoffwechselproducten deshalb Abstand zu nehmen, weil die Intoxication des Erysipels häufig allein schon lebensgefährlich war, ja sogar in einigen Fällen den Tod zur Folge hatte, so konnten wir jetzt mit gutem Gewissen mit unserem toxinfreien Serum diese Versuche am Menschen wieder aufnehmen, um so mehr als wir jetzt auch die Dosirung fast völlig in der Hand hatten. Wir waren uns auch schon zu Anfang gewiss nie im Unklaren darüber, dass mit der Erysipeltherapie der Krebs nicht völlig ausgerottet werden könne, dass gewiss nicht jede maligne Neubildung in derselben Weise oder überhaupt reagirt, aber wenn es uns gelingt, besonders bei gewissen und hauptsächlich inoperablen Fällen mit der Methode auch nur eine geringe Besserung oder einen temporären Stillstand zu erzielen, so wird uns gewiss auch unser erbittertster Gegner zugeben müssen, dass dieser bescheidene Fortschritt in der Krebstherapie doch gegenüber den bisherigen Erfolgen die Methode würdig macht, sie einer gewissenhaften klinischen Prüfung zu unterziehen, da eben bei einer Erkrankung wie Krebs, deren Aetiologie und Therapie noch so sehr im Dunkeln liegt, ein wirklicher Erfolg mehr beweist, als zehn Fälle ohne in die Augen springendes Resultat.

Um nun diese Versuche am Menschen anzustellen, bedurften wir grösserer Mengen Serum, weshalb wir sehr bald davon abkamen, Kaninchen zu diesem Zweck zu verarbeiten; wir stellten daher mit einigen anderen Thieren Versuche an und kamen zu dem Resultat, dass das Serum von Schafen dasjenige der Kaninchen mit Vortheil zu ersetzen imstande ist. Das folgende Jahr verwendete ich ausschliesslich dazu, unsere ursprüngliche primitive Methode der Serumdarstellung soweit zu vervollkommnen, dass es gelingt, ein möglichst wirksames, gleichmässiges, steriles und billiges Präparat zu gewinnen.

Nach einer grossen Zahl eingehend ausgeführter und geprüfter Versuche, unter denen, wie nicht anders zu erwarten, auch sehr viele Misserfolge waren, — besonders dadurch, weil die Empfänglichkeit der Thiere bei verschiedenen Rassen und Altersstufen ungemein verschieden und die Methode der Sterilisation durch häufig vorkommendes Passiren der Erysipelcoccen durch poröse Thonkerzen sehr erschwert war —, glaubte ich im Frühjahr dieses Jahres so weit zu sein, dass das von mir hergestellte Präparat

möglichst den obigen Anforderungen entspricht, und wir traten damit zugleich mit den von Prof. Dr. Emmerich an Patienten angestellten Versuchen an die Oeffentlichkeit, nicht in der Absicht, der medicinischen Welt eine nach allen Seiten zugefeilte Methode, ein in jeder Beziehung ideal wirksames Präparat zu unterbreiten, sondern mit der Bitte, die Kliniker und Chirurgen möchten uns behülflich sein, an der Hand ihres grossen Krankenmaterials und ihrer vielseitigen praktischen Erfahrung, die Fälle zu finden, in denen das Erysipelserum wirksam, und die, in denen es werthlos ist, sowie uns zur Gewinnung möglichst wirksamen Serums die nothwendigen Anhaltspunkte zu geben, da das spärliche, oft völlig ungeeignete Krankenmaterial, das uns hier zur Verfügung steht, es nicht ermöglicht, die erwünschte Klarheit zu bringen.

Eine grosse Anzahl hervorragender Kliniker und praktischer Aerzte ist uns bei unseren Arbeiten in dankenswerthester Weise hülfreich zur Seite gestanden, durch Ausführung eingehender und besonders objectiver Versuche, ein anderer Theil hat sich bedauernswerther Weise der Mühe nicht unterzogen, sondern hat das bequemere Mittel ergriffen, gleich von Anfang an in Zeitschriften, besonders aber unter der Hand, gegen uns zu arbeiten. Wenn ich dies hier erwähne, so geschieht es gewiss nicht, um einigen Herren persönlich nochmals nahezutreten, sondern lediglich zur Vervollkommnung des Gesammteindruckes, unter dem wir bisher gearbeitet haben.

Das Prinzip der Darstellung unseres Serums unterscheidet sich nun wesentlich von dem anderer Serumarten, wie Diphtherie- etc. Serum. Während nämlich bei dem Immunserum mit äusserst kleinen Dosen begonnen wird und in verhältnissmässig kurzer Zeit sehr grosse Mengen bacterienhaltiger Cultur oder steriler Stoffwechselproducte applicirt werden, können wir schon mit ziemlich grossen Quantitäten beginnen, dagegen lässt sich nur eine sehr geringe Steigerung erzielen, weil eben bei unseren Thieren fast gar keine Immunität gegen Erysipel eintritt. Ferner muss immer eine bacterienhaltige junge, in intensivem Wachsthum begriffene Cultur zur Verwendung gelangen, da es mit den Stoffwechselproducten allein nicht möglich ist, ein gutes Serum zu erhalten. Unsere Thiere werden also nicht im gewöhnlichen Sinne des Wortes immunisirt, wir suchen vielmehr einen chronischen Krankheitsprocess, der häufig mit lokalen Eiterungen verbunden ist, zu erzeugen. Es ist daher von geringerer Wichtigkeit, dass die Culturen die höchste Stufe der Virulenz besitzen, wohl aber ist sehr wichtig, dass sie immer möglichst gleichmässige Virulenz haben, was bei Erysipel ungemein schwer ist. Mittels dieser Methode gelingt es nun, die wirksame Substanz im Organismus soweit als möglich anzuspeichern, während die Toxine ungemein schnell ausgeschieden werden. Ob die wirksame Substanz ähnlich wie bei dem Serum immunisirter Thiere eine Verbindung mit einem Bestandtheil des Blutes eingeht und dadurch ein grösseres Molekül

besitzt, oder ob es an und für sich höher molecular, also schwerer diffundirend ist als die Toxine, ist mit Bestimmtheit nicht festgestellt. Dies ist in grossen Zügen das Prinzip, das unserer Methode zugrunde liegt. Im folgenden werde ich versuchen, die Methoden der Darstellung selbst, sowie die hauptsächlichsten hierzu nothwendigen Einrichtungen bis in die Einzelheiten anzugeben, so dass gewiss jedermann in der Lage ist, sich über unsere Herstellungsweise genau zu unterrichten, zugleich wird der Fachmann auch hier wieder bisweilen Gelegenheit haben zu sehen, dass auch in der Bacteriologie zwischen einem Versuch im Laboratorium und in der Technik häufig ein ziemlicher Unterschied ist.

Unsere Erysipelculturen, von denen wir immer Stämme von verschiedener Herkunft haben, sind alle von Fällen von Erysipelas oder Puerperalfieber gewonnen. Diese Culturen müssen nun, wie schon oben erwähnt, stets auf dem gleichen Grade der Virulenz erhalten werden. Es ist dies bei Erysipel insofern ziemlich schwierig, als der kleinste äussere Anlass, wie nur um wenige Grade zu hohe Temperatur oder stärker alkalische Bouillon etc. ausreicht, die Virulenz schon innerhalb eines Tages um das 3—4fache zu vermindern, und es immer ziemlich lange braucht, bis die Culturen wieder normale Virulenz haben. Die richtige Virulenz der Culturen ist auch deshalb ungemein wichtig, weil sie allein einen ungefähren Anhaltspunkt für die Zeit der Verblutung der Schafe sowie für die gleichmässige Wirksamkeit des Serums bietet.

Um nun dies zu erreichen, werden die Erysipelcoccen zunächst auf eine Bouillon gebracht, die aus einem Gemenge von gleichen Theilen Rindfleisch- und Pferdefleischbouillon mit 2% Witte's Pepton besteht; dieser Zusammensetzung mussten wir auf Grund vieler Versuche unbedingt den Vorzug geben. Die Culturen werden nach der Uebertragung dreimal 24 Stunden im Brutschrank bei 30—31° C gelassen. Macht man die Temperatur höher, so geht das Wachsthum allerdings schneller vorwärts, allein die Virulenz nimmt auch schnell ab. Nach dieser Zeit wird ein halb ausgewachsenes Kaninchen von circa 1500 g Gewicht mit 15 ccm intraperitoneal inficirt. Das Thier muss nach 15—20 Stunden zugrunde gehen. Von diesem Thier wird zuerst die Milz mikroskopisch untersucht, sodann die Brusthöhle mit völlig sterilen Instrumenten geöffnet und vom Herzblut die nöthige Zahl Culturen, die später zur Impfung der Schafe verwendet werden sollen, in ca. 300 ccm fassenden Kolben angelegt, zugleich aber immer ein Glas Bouillon geimpft zur weiteren Uebertragung auf Kaninchen respective Fortzüchtung der Cultur. Man verfährt nun immer in derselben Weise wie bisher; zeigt die Cultur eine Verminderung der Virulenz, so macht man mehrere direkte Uebertragungen vom Herzblut, das mit wenig steriler Bouillon in einer geglühten Platinschale verrieben wurde, auf Kaninchen; wird dagegen die Cultur stärker, was zwar selten vorkommt, so überträgt man einmal anstatt auf ein Kaninchen direkt wieder auf Bouillon. Bei der Anlegung der Cultur

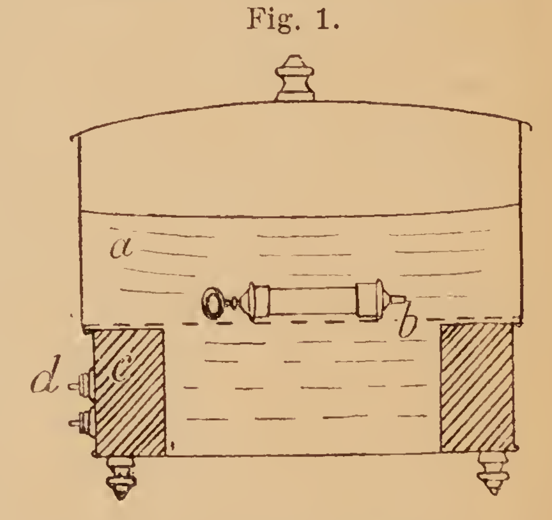
aus Herzblut darf nicht übersehen werden, die zu impfende Bouillon vorher einige Stunden in den Brutschrank zu stellen, was besonders im Winter wichtig ist, da sonst die Virulenz ebenfalls leicht sinkt. Beachtet man alle diese Punkte genau, so wird man bei einiger Uebung stets fast völlig gleich virulentes Erysipel haben. Um nun aber doch für den Fall, dass das Erysipel plötzlich durch irgend einen misslichen Zufall sehr in der Virulenz abnimmt, gesichert zu sein, haben Prof. Tsuboi und ich eine Methode ausgebildet, mittels welcher es leicht gelingt, Erysipelcoccen lebend und bei völliger Virulenz mindestens ein Jahr lang aufzubewahren. Wir legen zu diesem Zweck Culturen in einigen 80 ccm fassenden cylindrischen Centrifugirröhren an, lassen dieselben 22 Stunden im Thermostaten wachsen, nehmen den Wattebausch ab, ersetzen ihn durch eine sterile Gummikappe und centrifugiren die Culturen mit 4000 Touren $^1/_4$ Stunde lang, nun wird die über dem Bodensatz von Bacterien stehende Bouillon abgehoben und durch eine sterile 1%ige Peptonlösung ersetzt, die Bacterien gut aufgeschüttelt, wieder centrifugirt und diese Operation einige Male wiederholt, bis gewiss alle Stoffwechselproducte ausgewaschen sind; zuletzt schwemmt man die Erysipelcoccen aus sämmtlichen Gläsern in eine sterile, dickwandige Eprouvette, centrifugirt wieder, hebt alle Flüssigkeit möglichst vollständig ab, giebt ca. 5 cm hoch eine 15%ige sterile Peptonlösung darauf und schmilzt das Glas zu. Lässt man die so conservirten Coccen im Dunkeln und bei Zimmertemperatur stehen, so verändern sie ihre Virulenz sehr lange nicht und bleiben entwickelungsfähig.

Wir kommen nun zu einem weiteren Theil, zur Behandlung der Schafe. Am geeignetsten für unseren Zweck haben wir eine besondere Merinokreuzung im Alter von drei Monaten und Gewicht von circa 18 kg befunden. Derartige Thiere zeigen eine relativ grosse Empfänglichkeit für Erysipel, sind aber leider oft nur mit grossen Schwierigkeiten zu erhalten. Die Thiere werden aus grösseren Transporten durch unsere Thierärzte ausgesucht und kommen zunächst zur Beobachtung in besondere Stallungen, in denen sie während 8—14 Tagen beobachtet werden, und erst wenn sie während dieser Zeit an Gewicht zugenommen und auch sonst sich als völlig gesund erwiesen haben, werden sie in Behandlung genommen. An dieser Stelle möchte ich noch einiges über die Anlage unserer Stallungen einflechten; dieselben fassen je 70—80 Stück Schafe und bestehen aus einem neben dem Institut gelegenen und einem Reservestalle, der sich auf dem Sendlinger Oberfelde befindet und dazu dient, bei Ueberfüllung der ersten Stallung oder bei Auftreten einer Epidemie zur Evacuirung verwendet zu werden. Bei der grossen Zahl von Schafen, die hier auf einem relativ kleinen Raum untergebracht werden müssen, war auf möglichst leicht auszuführende Desinfection aller Theile in erster Linie Rücksicht zu nehmen, und glaube ich dies durch folgende Anlage in genügender Weise erreicht zu haben. Die Lokale selbst sind betonirt, und zwar so, dass die

Fläche gegen ein im Boden eingelassenes Gully allseitig sich neigt, der ganze Boden ist also leicht schwemmbar. Der Gully selbst enthält einen Behälter zur Aufnahme des Schlammes und ist durch einen Syphon von der Canalisation abgeschlossen. Um nun aber eine Desinfection des Gullyinhaltes zu ermöglichen, befindet sich gleich nach dem Syphon ein leicht zu handhabendes Ventil, das für gewöhnlich geschlossen ist; in den Gully wird eine mehr als hinreichende Menge roher Carbolsäure gebracht, so dass alles Zufliessende stets sofort desinficirt wird; ist das Gully so ziemlich mit Flüssigkeit gefüllt, so wird das Ventil gezogen und die desinficirte Flüssigkeit fliesst in die Canalisation, worauf das Ventil geschlossen und wieder Carbolsäure zugesetzt wird. Die Käfige der Thiere sind in zwei Etagen über einander gebaut, jeder Käfig mit Blech ausgeschlagen, vor sämmtlichen Käfigen einer Etage verläuft eine Rinne, die den Urin in ein untergestelltes Carbolsäure enthaltendes Gefäss leitet. Als Streu wird Haspelmoorertorfstreu benutzt, die sich vorzüglich bewährt.

Zeigen sich nun die Schafe als geeignet zur Behandlung, so beginnt man zunächst mit einer Injection von 15 ccm oben beschriebener Cultur. Die Injectionen werden alle subcutan, und zwar an verschiedenen Stellen der Körperoberfläche unter streng aseptischen Cautelen ausgeführt. Wir benutzen dazu 30 ccm fassende Metallspritzen mit federndem Metallstöpsel von Katsch in München, dieselben bewähren sich in unserem Institute ganz vorzüglich, da sie das Auskochen sehr gut ertragen und der Kolben auch nach Jahre langem Gebrauch völlig luftdicht schliesst. Da uns hier in Thalkirchen Elektricität zu relativ billigem Preise zur Verfügung steht, so haben wir dieselbe zur Heizung von Sterilisirapparaten, Dampftöpfen, Wasserbädern etc., sowie zur Beleuchtung und zum Motorenbetrieb herangezogen. Zum Auskochen unserer Spritzen z. B. habe ich Apparate, wie nebenstehende Abbildung Fig. 1 zeigt, construiren lassen; dieselben sind oval, vernickelt, von 17 cm Höhe und 20 cm Längsdurchmesser. Am unteren Theil *c* ist die elektrische Kochvorrichtung angebracht, die Spritzen liegen auf einem bei *b* angebrachten Siebboden. Der ganze Apparat wird innen mit Wasser gefüllt. An den Wänden der Arbeitsräume sind an verschiedenen Stellen Steckcontacte angebracht, so dass die Apparate leicht überall benutzt werden können. 1 l Wasser kocht in circa acht Minuten, und ist das Arbeiten mit elektrischen Heizapparaten ein ungemein reinliches und bequemes.

Fig. 1.



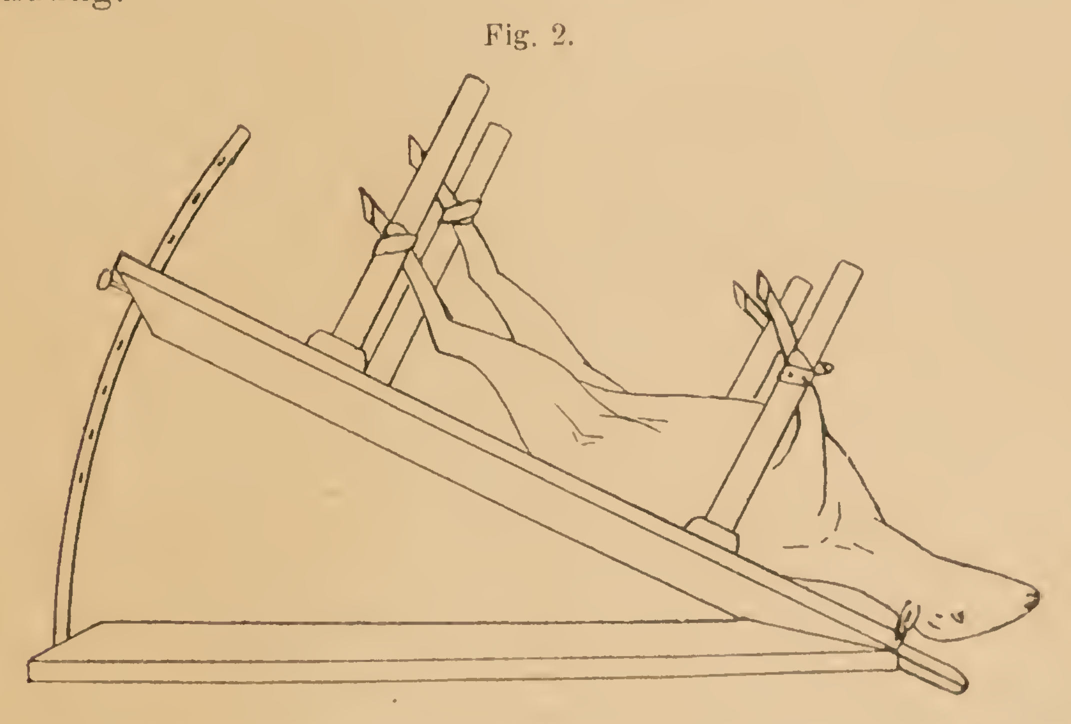

Nach dieser ersten Injection zeigen die Thiere meistens Temperatursteigerung um 1—2$^{0}$ C, fressen nicht und liegen müde in den Ställen, sie erholen sich aber nach 24 Stunden wieder, worauf

sie 30 ccm injicirt bekommen. Auf dieser Höhe bleiben wir circa 6—8 Wochen lang. Versucht man nur um wenige Cubikcentimeter zu steigen, so hat dies meist einen Verlust von sehr vielen Thieren zur Folge. Allgemein gesagt wird also ein Quantum injicirt, das eben an der Grenze dessen steht, was ein Thier zu ertragen vermag.

Noch in einem anderen Punkte unterscheidet sich aber unser Serum von dem Immunserum; während es bei letzterem sehr leicht hält, die Höhe der Immunität in Immunisirungseinheiten zu bestimmen, so ist dies bei uns schlechterdings unmöglich, da eben eine Immunität gegen Erysipel nicht eintritt, die genaue Bestimmung wird erst dann möglich werden, wenn es gelingt, die wirksame Substanz aus dem Serum rein zu gewinnen. Wir helfen uns hier, wie schon angedeutet, auf andere Art, und zwar durch möglichstes Constanthalten der Virulenz unserer Culturen, durch Auswahl fast völlig gleicher Thiere und durch ganz schematische Behandlung aller derselben, endlich noch dadurch, dass immer eine grosse Zahl Schafe hintereinander zur Verblutung kommt, deren Serum dann gemischt wird. Es wird deshalb jedem Gläschen nicht die Operationsnummer, sondern die Verblutungsserie aufgedruckt.

Damit es jedoch nicht vorkommt, dass das Serum eines anderswie erkrankten Thieres zur Verwendung gelangt, wird bei der Verblutung das Blut jedes Thieres einzeln aufgefangen und im Eisschrank 36 Stunden zur Serumabscheidung stehen gelassen. Erst wenn die unter thierärztlicher Controlle vorgenommene Section, sowie die Culturen aus Herzblut ergeben haben, dass die Schafe nur an Erysipel erkrankt waren, kommt das Serum zur Verwendung.

Fig. 2.



Die Verblutung geschieht in einem betonirten, ebenfalls schwemmbaren Raum, dabei werden die Thiere auf ein Holzgestell, wie es beistehende Figur 2 zeigt, aufgespannt; dasselbe ermöglicht, das

Thier leicht so zu fixiren, dass es völlig ruhig hält, ferner demselben jede beliebige Neigung zu geben. Bei einiger Uebung geht die Verblutung aus der Carotis bei Schafen ungemein leicht, so dass ein Thier in zehn Minuten bequem verblutet wird. Selbstverständlich wird auch hier strengste Asepsis in jeder Beziehung beobachtet.

Wir kommen nun zur Besprechung einer weiteren Schwierigkeit, die sich uns im Gegensatz zum Diphtherieserum hindernd in den Weg legt, nämlich zur Sterilisirung des ausgeschiedenen und gemischten Serums, die eben wieder darum erforderlich ist, weil wir es nicht mit einer eigentlichen Immunisirung zu thun haben, sondern mit einem chronischen Krankheitsprocess, bei dem noch die Krankheitserreger im Blute sind. Die Sterilisirung kann natürlich nur auf kaltem Wege vorgenommen werden, dass heisst durch Filtration mittels Chamberlandkerzen; andere Fabrikate haben sich als zu unserem Zweck völlig ungeeignet erwiesen, besonders die von Berlin importirten imitirten Chamberlandkerzen. Sehr wichtig ist dabei jedoch, dass eine Kerze nie länger als drei Stunden zur Filtration verwendet wird, da das Eiweiss des Serums allmählich die Poren verstopft, was schon nach zehn bis zwölf Stunden so weit geht, dass nur noch eine völlig eiweissfreie Salzlösung filtrirt. Das in sterilen Kolben aufgefangene Serum wird sodann auf Sterilität geprüft, indem mit einer sterilen Pipette aus der gut umgeschüttelten Probe dreimal je 1 ccm entnommen und in je drei Bouillonkölbchen gebracht werden, dieselben verbleiben mindestens acht Tage im Thermostaten; hat sich auch bis dahin in keinem derselben eine Spur von Entwickelung gezeigt, so kann man mit Sicherheit annehmen, dass das Serum steril ist. Zeigt sich aber eine Entwickelung auch nur in einem Kölbchen, so wird das Serum abermals filtrirt und wieder geprüft. Erst wenn es diese Probe ausgehalten hat, darf es in die bei 180° C $^1/_2$ Stunde lang sterilisirten Stöpselgläschen verfüllt werden, was mittels sterilisirter Büretten geschieht. Bei diesem Verfüllen, das über einer mit Sublimat befeuchteten grossen Glasplatte ausgeführt wird, ist es allerdings noch möglich, dass aus der Luft der eine oder andere Keim hineinfällt, thatsächlich sind mir aber erst zwei Fälle von Luftinfection vorgekommen. Um aber auch diese Keime zu vernichten, vor allem aber um Erysipelcoccen, die sich trotz sorgfältigster Prüfung noch in der einen oder anderen Probe, wenn auch nicht mehr in infectionsfähiger Menge vorfinden könnten, sicher unschädlich zu machen, werden dem Serum noch 0,4% Trikresol zugesetzt. Dieses Quantum, sowie der Körper selbst, sind nicht etwa willkürlich gewählt, sondern sind das Resultat einer grösseren Reihe vergleichender Untersuchungen, die in unserem Institute theils von mir, theils von meinen Assistenten mit einer grösseren Zahl von Desinfectionsmitteln ausgeführt wurden. Es ergab sich dabei, dass ein Gehalt von 0,4% Trikresol nöthig ist, um im Serum vorhandene Erysipelcoccen binnen 24 Stunden sicher zu vernichten; ich mache aber

hier gleich darauf aufmerksam, dass die desinficirende Wirkung auch solcher Körper, die im Serum keine Fällungen erzeugen, in letzterem eine wesentlich geringere ist, als z. B. in Bouillon, wo schon ein Gehalt von 0,2 % völlig hinreicht, um Erysipelcoccen sicher zu tödten.

Noch einer weiteren Controlleinrichtung muss ich Erwähnung thun, die darin besteht, dass von jeder Serie ein Gläschen herausgenommen und einige Zeit in den Thermostaten gestellt wird; solange das Gläschen im Thermostaten steht und sobald sich darin die geringste Entwickelung zeigt, kommt von dieser Serie kein Serum zum Versandt. Die Gläschen selbst werden dauernd bei uns aufbewahrt.

Wie ich oben angegeben, wird das Serum für gewöhnlich durch selbstthätige Contraction des Fibrinblutkörperchencoagulums gewonnen, was immerhin mehrere Tage in Anspruch nimmt. In Fällen, wo es unbedingt nöthig ist, die Zeit der Darstellung möglichst zu kürzen, kann man auch so verfahren, dass man das Blut sofort nach dem Austritt aus der Carotis mit einem sterilen Glasstabe defibrinirt und sofort in die Centrifuge bringt, man erhält so leicht 20 Minuten nach der Verblutung schon das filtrirfertige Serum, die Ausbeute bei beiden Methoden ist so ziemlich dieselbe.

In vorstehenden Zeilen habe ich die ganze Methode der Darstellung unseres Krebsserums genau beschrieben, und glaube ich dem Vorwurfe der absichtlichen Geheimhaltung unserer Methode endgültig einen Riegel vorgeschoben zu haben, ferner glaube ich gezeigt zu haben, dass unsere Methode bis ins kleinste Detail sich auf sorgfältig geprüfte Untersuchungen stützt, die Monate und Jahre lange Zeit in Anspruch genommen haben und die wir nicht etwa auf Staatskosten ausgeführt haben, sondern sämmtlich aus unseren Mitteln bestreiten mussten. Trotzdem lässt sich da und dort noch manches verbessern, allein man darf dabei niemals aus dem Auge lassen, dass eben gar vieles im kleinen leicht und billig auszuführen ist, was im grossen mit vielen Schwierigkeiten und grossen Kosten verknüpft wäre, und wir müssen bei der an und für sich ziemlich verwickelten und kostspieligen Darstellung alles vermeiden, was den Preis noch mehr erhöhen würde.

Gedruckt bei Julius Sittenfeld in Berlin W.



Dr. A. Fraenkel. — Ein operativ geheilter Fall von Gallensteinileus, von Dr. W. Körte. — Zwei Fälle gutartiger grosser Schleimbeutelhygrome, von Dr. Ernst Mommsen. — Ein Fall von Pneumonomycosis aspergillina, von Dr. H. Kohn.

Aus der chirurgischen Abtheilung des Krankenhauses der jüdischen Gemeinde in Berlin: Congenitale Hydronephrose, geheilt durch Nephrectomie, von Dr. Adler in Berlin.

Aus der Privatklinik für Frauenkrankheiten von Dr. L. Landau in Berlin: Die Aethernarkose, von Dr. O. Grossmann in Giessen.

Aus dem Laboratorium für allgemeine Pathologie der Universität Bologna: Untersuchungen über das Infectionsfieber. Das Fiebergift der Bacterien, von Dr. E. Centanni.

Aus der medicinischen Universitätsklinik in Bonn: Ueber die Grundlagen der Martius'schen Herzspitzenstosstheorie, von Dr. A. Schmidt.

Aus der geburtshülflich-gynäkologischen Universitätsklinik in Bonn: Ventrofixation und Vaginofixation, von Geh. Medicinalrath Prof. Dr. H. Fritsch.

Aus der Provinzialirrenanstalt in Bonn: Haematoporphyrin im Harn nach Trional, von Dr. Ernst Schultze.

Aus der chirurgischen Universitätsklinik in Breslau: Chirurgische Beiträge zur Localisation der Grosshirnrinde, von Dr. Georg Troje.

Aus der Provinzialpflegeanstalt in Freiburg i. Schles.: Ueber Tolypyrin und Tolysal, von Direktor Dr. Otto Dornblüth.

Aus dem hygienischen Universitätsinstitut in Giessen: Ein Beitrag zur Kenntniss der den Choleravibrionen ähnlichen Wasserbacterien, von Dr. Kutscher.

Aus der chirurgischen Universitätsklinik in Greifswald: Ueber die Hauttransplantation nach Thiersch, von Prof. Dr. Helferich. — Ueber die Immunisirung eines Menschen gegen Tetanus, von Dr. Buschke.

Aus der psychiatrischen Universitätsklinik in Greifswald: Epilepsie und Geistesstörung, von Dr. O. Bley.

Aus der chirurgischen Universitätsklinik in Heidelberg: Kritische Bemerkungen und praktische Erfahrungen über das Antidiphtherin Klebs, von Priv.-Doc. Dr. Oscar Vulpius.

Aus dem Laboratorium für chirurgische Pathologie des Herrn Prof. Dr. A. D. Pawlowsky in Kiew: Ueber das Leben der Cholerabacillen im Wasser unter dem Einflusse des Eintrocknens und der Feuchtigkeit, von P. N. Gamaleia.

Aus der medicinischen Abtheilung des Bürgerhospitals in Köln: Ein mittels Schilddrüseninjection und Fütterung erfolgreich behandelter Fall von Myxoedema operativum, von Prof. Dr. O. Leichtenstern.

Aus der chirurgischen Universitätsklinik in Königsberg i. Pr.: Ueber Drucklähmungen im Gebiete des Plexus brachialis, von Prof. Dr. H. Braun.

Aus der medicinischen Universitätspoliklinik in Leipzig: Einige casuistische Beiträge zur Kenntniss der Sklerodermie, von Priv.-Doc. Dr. L. Friedheim.

Aus dem Miassnitzkyhospital in Moskau: Ein neues Verfahren der Gonococcenfärbung, von Dr. Alfred Lanz.

Aus der bacteriologischen Station in Odessa: Zur Frage der raschen Bacteriendiagnose der Cholera, von Dr. Zabolotny.

Aus der chirurgischen Abtheilung der St. Joseph-Kinderheilanstalt in Posen: Die Verhütung von Pseudarthrosen bei Osteomyelitis der Tibia, von Dr. T. Drobnik.

Aus der medicinischen Klinik in Rom: Ueber gegenseitige Compensation bei gleichartiger Veränderung mehrerer Herzostien, von Prof. Dr. Guido Baccelli.

Aus der medicinischen Klinik des Herrn Prof. L. Thumas in Warschau: Beiträge zur Lehre von central entstehenden Schmerzen und Hyperästhesie, von Dr. E. Biernacki.

Aus der medicinischen Universitätsklinik in Würzburg: Beiträge zur Pathologie des Muskelrheumatismus, von Prof. Dr. W. Leube.

Aus dem physiologischen Institut der Universität Zürich: Die bisherigen Resultate experimenteller Untersuchungen über die Art der Wirkung des Tetanusgiftes auf das Nervensystem, von Priv.-Doc. Dr. C. Brunner.

Theodor Billroth, Ein Nachruf, von Geh. Obermed.-Rath Prof. Dr. A. v. Bardeleben in Berlin.

Antitoxisch wirkende Desinfectionsmittel, von Stabsarzt Prof. Dr. Behring in Berlin.

Die Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Nürnberg, von Geh. Med.-Rath Prof. Dr. E. v. Bergmann in Berlin.

Eine einfache elastische Pelottenbandage gegen Skoliose und einige Bemerkungen zu diesem Leiden, von Dr. Alfred Bidder in Berlin.

Ueber den Vorgang der Heilung des Malariafiebers durch Chinin, von Geh. Med.-Rath Prof. Dr. C. Binz in Bonn.

Ein Fall von acuter Magendilatation, von Dr. I. Boas in Berlin.

Bemerkungen zu den „Grundzügen für die Neugestaltung der medicinischen Prüfungen", von Geh. Obermed.-Rath Prof. Dr. E. du Bois-Reymond in Berlin.

Ueber Tubarschwangerschaft und die Behandlung der Blutungen in die Bauchhöhle infolge von Tubenschwangerschaft, von Priv.-Doc. Dr. Dührssen in Berlin.

Lepra und Syringomyelie, von Prof. Dr. E. v. Düring in Constantinopel.

Die Cholera in Ostpreussen im Jahre 1893, von Prof. Dr. E. v. Esmarch in Königsberg i. Pr.

Ueber Erythromelalgie, von Prof. Dr. A. Eulenburg in Berlin.

(Fortsetzung auf der vorhergehenden Seite.)